



TITLE:

# 腹腔内癒着に関する研究 第1編 腹腔内癒着並びに小腸活動電位に関する実験的研究

AUTHOR(S):

継, 行男

---

CITATION:

継, 行男. 腹腔内癒着に関する研究 第1編 腹腔内癒着並びに小腸活動電位に関する実験的研究. 日本外科宝函 1966, 35(1): 107-121

ISSUE DATE:

1966-01-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/207275>

RIGHT:

# 腹腔内癒着に関する研究

## 第1編 腹腔内癒着並びに小腸活動電位に関する実験的研究

東邦大学第2外科学教室（指導：栗津三郎教授）

継 行 男

## Studies on Intraperitoneal Adhesions

### Part 1 : Experimental Studies on Intestinal Adhesions and Changes of Actionpotentials in Its Intestine

by

YUKIO TSUGU

From The 2nd Surgical Division, Toho University, Medical School  
(Director: Prof. Dr. SABURO AWAZU)

The adhesions were produced in dog's terminal ileum by mechanical stimuli (crush by moist gauze) and chemical one (tinctura iodine). All adhesions were divided in three observation-groups.

#### (1) Macroscopic findings :

In earlier time of adhesions, intraperitoneal exsudation and edema formation of intestinal wall had been progressively grown, and in 3 to 6 hours after operation adhesion had began. 24 hours after operation, the fibrinogenous adhesion was observed.

#### (2) Microscopic findings :

One hour after operation, fibrinogenous substances in exsudate and edema, cell infiltration in serosa, subserosa, were observed. In 3 to 6 hours after operation, these findings had been seen more obviously and PAS-positive cells were investigated. A week or more after operation all adhesions had became to organized.

#### (3) Electromyographical changes :

Actionpotentials of adhesions-ileum decreased gradually following to growth of adhesions and it was more obvious in elements of spike-number and discharging-frequency. Approximately a week was required in recovery to normal condition.

From this result, it has been thought that such decrease of actionpotential depended on pathological changes in intestinal wall.

## 目 次

緒 言

第1章 研究項目並びに研究方法

(1) 実験材料及び開腹

(2) 癒着操作及び環竟

(3) 観察項目及び観察方法

第2章 実験成績

- (1) 犬回腸の正常活動電位について
- (2) 実験的癒着犬の各所見について
  - a. 腹腔内肉眼的所見
  - b. 癒着部組織学的所見

## 緒 言

化学療法及び水分電解質代謝に関する研究の発展と共にイレウスの予後は可成り改善されて来た。しかし術後の不快な一連の腹部症状或は術後イレウスの要因として腹腔内癒着症の存在を考えないわけにはいかない。本邦の統計でも術後癒着性イレウスは全体の約50%を占めるといわれる。臨床上癒着症についての具体的記載が行なわれたのは1876年 Wegner 以来である。その後各種の予防法や防止法が試みられて来たにも拘らず、常に外科手術の輝かしい進歩の蔭に未解決の問題を含んだまま取り残された重要な課題といえる。

癒着の病態生理学的メカニズムとしては従来、腹腔内の感染或は漿膜損傷に伴う Fibrinogen の析出、Fibrin 産生に続く線維性膠着、即ち血液凝固類似機転にその成立を求めようとする考え方が支配的であつたが、最近では線維形成の場を間葉細胞の外分泌に求め、これに粘液多糖類が関与するであろうとの考え方が注目されて来た。従つてこれらふたつの学說的要因が何れも癒着防止に当つての研究基盤になつたことは言うまでもない。即ち薬剤の使用については既に多くの研究があり、中でも線維素析出の防止、線維素の溶解或は破壊更には損傷漿膜面の接触を防止する物質等が数多く試用されて来た。一方粘液多糖類の関与を重要視する面ではアルギン酸アルミニウム、椿油懸濁液等も試みられており、手術に際しては当然乍ら愛護的手技が強調されると共に感染防止に対する積極的対策が講ぜられている。しかしこれらの効果は夫々一定せず同時に満足すべき現状ではない。そこで著者はこれら多様な病態生理学的要素の中でも特に癒着時小腸運動に現われる変化或は腸運動が癒着機構に及ぼす影響を中心に検討した。

実験的に或は臨床的に一旦誘因を得た癒着機転は腸運動の抑制によつて或程度は促進されるであろうし、また膠着へ進行中のものでも腸運動の亢進等によつて或は剝離され得ることもあろう。更に癒着完成後は時間の経過と共に、その様相は変化し、これに関与する腸運動の状態によつて形態学的変化を来し臨床上では症状の発現様式をも変化せしめることが充分に考え

## c. 癒着腸に於ける活動電位所見

### 第3章 総括並びに考案

### 第4章 結 語

られるからである。身近な問題として麻酔のような全身の間接的侵襲により、或は開腹術のような局所的直接侵襲により腸運動の抑制が現われると、それ自体少なくとも膠着への良き準備状態ともなり得ると考えられる。即ち器質的癒着要因に対して機能的要因とみられる腸運動の状態をみるために著者は癒着局所腸管に於ける活動電位を記録し、これを示標として各種の実験を試み、2, 3の知見を得たので報告する。

## 第1章 研究項目並びに研究方法

### (1) 実験材料及び開腹

実験には体重8~12kgの健康雑種成犬122頭を使用し食後少なくとも6時間以上を経過したものを使用対象とした。麻酔はPentobarbital-Na 20~30mg/kg 静脈内注射により麻酔深度略々第3期に維持した。しかし静麻により全身状態の悪化を示したのものには一部気管内麻酔を併用したものもある。麻酔後は肥満犬の場合は正中切開、その他は右傍腹直筋切開で開腹し回盲部を露呈した。食後経過時間に関係なく開腹時所見で胃腸内容の極度に充満したものは実験対象より除外した。

### (2) 癒着操作及び環境

露呈した回盲部を確認した後盲腸端部を切断し断端を一次的に縫合閉鎖することにより腸壁への直接的手術侵襲とし、次いで回腸終末部約30~40cmの範囲腸壁を湿ガーゼ片にて40~50回溢血斑の生ずるまで摩擦し更に2%ヨードチンキを塗布して一旦腹壁をClippingにより閉鎖した。癒着操作後は各種の観察が終了するまで、体温特に腹腔内温度の下降を阻止する目的で実験犬腹部に近く湯湯(約70~80°C)を充満したフラスコを置き実験犬と共に紙片2~3枚にて被覆した。この方法で犬の体温は比較的よく保たれた。

### (3) 観察項目及びその方法

癒着操作後一旦閉腹した例、或は後述のように薬剤を投与した例では、その後15~30分、1時間、3時間、6時間、12~24時間にclip out し、更に1週間後、2週間後、3週間後、4週間後に犬々再開腹し、その都度下記項目について観察を行なつた。

#### (a) 腹腔内肉眼的所見

実験犬は上記各時間毎に先づ腹腔内を直視下に観察した。

#### (b) 腸壁組織学的所見

実験犬局所腸管壁の組織学的変化をみるために各時間毎に任意の実験犬を撰び腸壁の活動電流記録後、その部分約  $1\text{ cm}^2$  を切除し被検材料とした。組織固定は10%フオルマリン溶液及び Calnoy 氏液を用い、染色は H. E. 染色, Fibrin 染色, Azan 染色及び P. A. S. 染色を行なった。

#### (c) 腸管活動電位の導出及び記録

実験犬全例に於いて回腸終末部の活動電位を記録した。記録方法は次の如くである。

i) 電極はすべて双極とし教室伊東の創案になる釣針及び著者らの試作した曲針を使用、 $1.5\text{ mm}$  極間抵抗は  $100\text{ k}\Omega$  以下としリードは約  $70\text{ cm}$  のエナメル被覆線を以て増巾器ターミナルに接続するようにした。電極の腸壁固定は極間面が腸管長軸に直角になるように漿膜面から筋層に刺入した。電極先端が筋層内に確実に刺入されたか否かは刺入時の筋層抵抗及び予め組織学的に計測された漿膜の厚さを指標とし、更に実験後は任意に組織学的に再確認した。使用に際してはその都度電極先端を水洗及び研磨し凝血や組織老廃物による変化を除外するように努めた。また一部は著者らの埋没電極法に依る慢性実験を試みた。

ii) 増巾器は日本光電 K K 製、全交流電源電子管 5 段増巾としたもの及び直結 3 段直流増巾器を使用し、VC 6 型 ブラウン管オツシロスコープ及び二素子 Penwriter により観察した。Amplitude は  $200\mu\text{V}$  を  $1\text{ cm}$  とし時定数はすべて  $0.03\text{ 秒}$  に統一した。接地には犬後脚を使用した。

#### iii) 導出された活動電位の観察

以上の操作で得られる犬回腸の活動電位には種々の波形があるが著者はこれらの中、Spike 成分のみを採用し  $50\mu\text{V}$  以下の小 Spike は原則として Data より除外した。また記録中に出現する slow wave については未解決の問題が多いのでこれも Data から外した。採用した Spike 成分はこれを分析検討する目的で Spike 放電の振巾、Spike 数、Spike 発生持続時間、Spike 群発生間隔(頻度)及び発生の周期性を観察対象とした。即ち振巾は各 Spike 群の中で最大振巾を示すものを示標としての計測対象とし、更に各 Spike 群が略々一定の振巾を示すような場合には  $2\sim 3$  分間の各 Spike 群振巾を測定して算術平均及び最頻値を求め、Spike 群の振巾が種々変化するような場合には最大振巾を示す

Spike 群の前後各々  $1$  分間内の振巾数値を採用し計算した。Spike 数の測定は各 Spike 群について biphasic に基線に復帰するまでのものを  $1$  個と算定した。持続時間は  $1$  個の Spike 群のうちで最初の基線よりの立上りから最後の基線復帰までの時間を測定し、Spike 群発生間隔は  $1$  個の Spike 群の最初の Spike より次発 Spike 群の最初の Spike までの時間を測定しこれらの算術平均を求めた。Spike 群発生の周期性については発生間隔より推定し得たが、更に interval diagram により周期性の大略を判断した。

## 第2章 実験成績

### (1) 犬回腸の正常活動電位について

第1章3.(c)で述べた方法に依り導出される犬回腸の活動電位の発生は比較的周期性に富み(図1) biphasic spike wave 或は polyphasic spike wave として出現し、これらが各々所謂 burst を形成する場合が多く slow wave は比較的稀である。即ち振巾は(表1)小 Spike 例を除き平均値は夫々大略  $250\sim 400\mu\text{V}$  の範囲内にあるが、各 Spike 群(以下 burst の意味も含める)内に於ける変動範囲は可成り広く振巾に関する限りでは特に規則的な所見はない。(表中の  $M_0$  は最頻値を示すが平均値と大差をみない。)

Burst を形成する Spike 数(表2)は各平均値で  $2.0\sim 4.0$  個が大多数を占め、 $50\mu\text{V}$  以下のものを除くと変動の巾は少ない、全例平均は  $2.59\pm 0.17$  であり  $M_0$  でも  $2\sim 4$  個が多い(平均  $2.72$ )。

Spike 発生持続時間(表3)は各平均値に於いて  $0.5\sim 1.7$  秒であるが、 $0.5\sim 0.8$  秒が最も多く全例平均では  $0.75\pm 0.05$  秒の範囲である。

Spike 群発生間隔は(表4)各例平均値で  $4.6\sim 7.2$  秒の間にあるが、この中でも  $5\sim 6$  秒の周期のものが約  $80\%$  を占め(平均  $5.83\pm 0.18$ ) 変動範囲も狭く偏差も非常に小さい。また Spike 群発生間隔は放電の周期性と関連する要素でもあり表4にもみられるように、その発生に規則正しい周期性を示したものの  $80.0\%$ 、やや不定のもの  $20.0\%$  であり、これは他の各実験群の操作前値に於いても同様であつた。活動電位の強弱については振巾の大小、Spike 数の多寡、放電持続時間の長短、発生間隔の長短等が考えられ、同時にこれら各要素の組合せによつて変化すると思われるが、本章では一応の指標として Spike 数が多く同時に発生間隔の短縮のみられる場合を「電氣的活性が高いもの」と解釈した。また長時間に亘つて持続的に導出する場合に於いては、

図 1-a 犬廻腸終末部に於ける正常活動電位

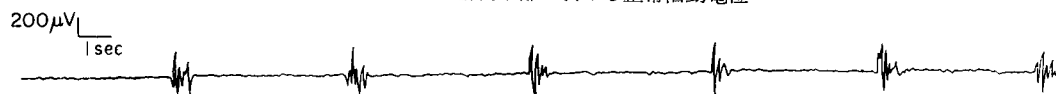


図1-b 正 常

表 1 対照例 (正常) 振巾  $\mu V$ 

No.	$\mu x \pm SE_x$	$SD_x$	Mo
1	300.0 $\pm$ 21.5	69.0	300.0
2	448.0 $\pm$ 17.1	56.9	451.0
3	282.0 $\pm$ 21.8	69.2	336.0
4	365.0 $\pm$ 19.5	86.8	320.0
5	328.5 $\pm$ 7.7	31.5	318.0
6	333.0 $\pm$ 11.4	63.7	324.0
7	137.0 $\pm$ 6.6	21.2	146.0 ※(1)
8	265.9 $\pm$ 12.5	56.5	278.2
9	346.0 $\pm$ 21.9	70.1	358.0
10	279.0 $\pm$ 17.4	55.7	252.0
11	119.5 $\pm$ 6.2	27.9	451.0
12	265.0 $\pm$ 21.0	67.4	265.0
13	260.0 $\pm$ 15.8	71.5	215.0
14	135.0 $\pm$ 5.8	26.2	135.0 ※(2)
15	204.0 $\pm$ 12.0	54.4	207.0
16	243.3 $\pm$ 8.1	34.1	233.4
17	255.0 $\pm$ 26.9	91.2	270.0 ※(3)
18	290.0 $\pm$ 14.8	66.7	320.0
19	357.0 $\pm$ 16.0	72.1	336.0
20	258.6 $\pm$ 16.2	64.9	292.8

表 2 対照例 (正常) Spike 数

No.	$\mu \bar{x} \pm SE_x$	$SD_x$	Mo
1	2.9 $\pm$ 0.26	0.83	3.2
2	5.4 $\pm$ 0.20	0.66	5.5
3	2.3 $\pm$ 0.20	0.64	2.9
4	3.9 $\pm$ 0.14	0.64	4.3
5	4.2 $\pm$ 0.22	1.02	4.9
6	2.9 $\pm$ 0.32	1.45	3.1
7	2.5 $\pm$ 0.21	0.67	2.5
8	1.4 $\pm$ 0.10	0.47	1.6
9	2.5 $\pm$ 0.20	0.67	2.5
10	3.0 $\pm$ 0.24	1.10	3.0
11	3.1 $\pm$ 0.19	0.86	3.2
12	1.4 $\pm$ 0.10	0.44	1.1
13	1.9 $\pm$ 0.15	0.69	2.2
14	2.0 $\pm$ 0.14	0.66	2.0
15	1.6 $\pm$ 0.11	0.50	1.3
16	2.6 $\pm$ 0.11	0.50	2.4
17	1.8 $\pm$ 0.18	0.59	2.0
18	2.4 $\pm$ 0.21	0.96	2.7
19	1.9 $\pm$ 0.07	0.30	2.0
20	2.1 $\pm$ 0.10	0.57	2.0

※(1)(2) 小スパイク例

※(3) 振巾変動例

表3 対照例(正常) Spike 発生持続時間 sec

No.	$\mu x \pm SE_x$	SDx	Mo
1	1.20 $\pm$ 0.10	0.34	1.30
2	1.70 $\pm$ 0.09	0.30	1.60
3	0.66 $\pm$ 0.07	0.23	0.63
4	0.76 $\pm$ 0.03	0.17	0.73
5	0.83 $\pm$ 0.05	0.22	0.75
6	1.00 $\pm$ 0.09	0.41	1.20
7	0.26 $\pm$ 0.01	0.04	0.23
8	0.60 $\pm$ 0.03	0.16	0.60
9	0.57 $\pm$ 0.04	0.15	0.52
10	0.76 $\pm$ 0.03	0.16	0.73
11	0.66 $\pm$ 0.02	0.12	0.66
12	0.59 $\pm$ 0.05	0.18	0.62
13	0.77 $\pm$ 0.07	0.32	0.56
14	0.54 $\pm$ 0.03	0.15	0.57 ※
15	0.63 $\pm$ 0.05	0.23	0.69
16	0.73 $\pm$ 0.04	0.18	0.78
17	0.67 $\pm$ 0.06	0.22	0.69
18	0.44 $\pm$ 0.03	0.16	0.42
19	0.67 $\pm$ 0.03	0.17	0.61
20	0.42 $\pm$ 0.02	0.12	0.51

※ 小スパイク例

表4 対照例(正常) Spike 群発生間隔 sec

No.	$\mu x \pm SE_x$	SDx	Mo	周期性
1	5.91 $\pm$ 0.22	0.72	5.58	+
2	7.18 $\pm$ 0.37	1.19	7.09	+
3	1.62 $\pm$ 0.17	0.56	1.75	+
4	6.37 $\pm$ 0.28	1.31	6.61	+
5	6.72 $\pm$ 0.20	0.94	6.70	+
6	5.65 $\pm$ 0.05	0.25	5.80	+
7	4.20 $\pm$ 0.17	0.55	4.00	+
8	5.80 $\pm$ 0.22	1.00	5.95	+
9	5.57 $\pm$ 0.16	0.51	5.51	+
10	6.24 $\pm$ 0.16	0.75	6.60	+
11	5.24 $\pm$ 0.12	0.56	5.12	+
12	1.71 $\pm$ 0.13	0.44	1.41	+
13	5.48 $\pm$ 0.20	0.90	5.54	+
14	6.55 $\pm$ 0.23	1.03	6.40	+
15	5.46 $\pm$ 0.17	0.77	5.73	+
16	5.66 $\pm$ 0.12	0.52	5.78	+
17	6.52 $\pm$ 0.19	0.67	6.46	+
18	6.97 $\pm$ 0.17	0.77	6.46	+
19	5.31 $\pm$ 0.22	0.99	5.88	+
20	6.46 $\pm$ 0.18	1.00	5.90	+

表5 癒着群に於ける活動電位の変動(20例平均)

時間	操作前	操作後30分	1 時間	3 時間	6 時間	12~24時間	1 週間	2 週間
振 巾 $\mu V$	250.0	350.0	240.0	133.3	223.1	146.9	216.0	215.0
Spike 数	2.56	2.60	2.66	1.67	1.54	1.47	2.40	2.60
Spike 発 生 持 続 時 間 sec	0.85	0.44	0.60	0.46	0.63	0.51	0.80	0.72
Spike 群 発 生 間 隔 sec	6.50	8.15	10.26	11.08	11.50	11.10	6.62	6.45

前記のような計測値を以て各 Spike 群が持続性にみられる場合と、時に40秒~60秒位の electrical silent の時期をみる場合とがあり、また発生間隔は殆ど変化しないが振巾及び Spike 数等が漸増、漸減し、いわゆる Waxing and Waning を示す場合がある。この現象は慢性実験の場合にも同じようにみられた。以上のような所見から犬回腸終末部より得られる正常活動電流は総体的には図1a, 図1bにみられるように振巾250~400 $\mu V$  の Spike が0.5~0.8秒の持続時間で Burst を形成する場合が多く、且つ5~6秒の間隔を以て周期的に発生するものと思われた。

## (2) 実験的癒着犬の各所見について

### (a) 腹腔内肉眼的所見

#### i) 癒着開始と時間的経緯

前記実験的癒着操作によつて惹起される腹腔内変化の態度に関しては操作後の経過時間が重要な因子である。本実験では腹腔及び腸壁に於ける癒着への進行状態、完成後はそれらの癒着部位、関与臓器、癒着程度等について夫々検索を加えた。膠着までの一般的経過としては操作後の滲出現象、局所腸壁の浮腫乃至充血、線維素性膠質様物質の発現、癒着機転の開始及び進行、線維素性膠着といった過程がみられ、これら所見の時間的経過としては大略次の様にみうけられた。

#### 癒着操作後

15～30分：腹腔内滲出液の増加が主変であるが、早いものでは既に腸壁浮腫の発現をみる。充血は尚残る。

30分～1時間：腸壁浮腫及び線維素性膠質様物質が滲出液中に混在して、主として腸壁表面に増量し癒着機転の開始がみられる。

3時間：相接する腸管相互、或は他臓器との癒着機転の進行がみられる。

6時間：肉眼的に明瞭な接近と癒着がみられるようになる。

12～24時間：癒着は線維素性となり、更にその範囲は拡大される。

しかし乍らこれらの変化も全例が常に同程度且つ平行的に進行するものではなく、各期の像を示し乍ら漸次進行した。このような所見から癒着要因が与えられた後、3時間以上を経過したものでは最早癒着は避けられないことを認めた。

#### ii) 癒着部位乃至癒着関与臓器

実験犬に於ける癒着部位或は関与臓器としては、実験の性質上当然回盲部に限局されることが多いが、著者はこれを明確にするために癒着の完成される1週間後の状態について表6のような分類を試み、盲腸一回腸、回腸相互、更にその両者の間には全例とも癒着がみられ、また何らかの形で高頻度に大網或は腹膜が関与している事実を知り、更にこれら臓器間の複雑な組合せによる癒着の存在を認めた。

#### iii) 癒着度

癒着度を決定する要素として癒着強度（被剝離性）範囲、或は腸運動に及ぼす影響等が考えられるが、著者は1週間後の各所見を総括的に観察して便宜上次のような6段階に分類した。

- (1) 癒着が極めて明瞭かつ高度で関与臓器3ヵ所以上の広範囲に及び用手鈍的剝離困難なもの……………(III) 5
- (2) 癒着が明瞭で比較的広範囲に及びが用手鈍的剝離は容易なもの……………(II) 4
- (3) 局所腸管相互の癒着は明瞭であるが比較的限局されて剝離の容易なもの……………(+) 3
- (4) 明瞭な癒着はなく腸管相互の接近と、それらの間に線維素性物質の析出をみるが腸運動で容易に移動するもの……………(±) 2
- (5) 小範囲に限局されて(4)よりも軽度なもの……………(干) 1
- (6) 癒着傾向を全くみないもの……………(-) 0

以上の分類から実験的に癒着操作を加えた群（以下癒着群又はAD群と呼ぶ）の腹腔内の状態をみると全例に癒着の発生を認め、その中で極めて高度な癒着を示したもの(III)は21.1%、高度癒着(II)15.7%、その他(+) 63.2%であり、40%近くが強い癒着を示した。さらにこれら癒着度を数的に表現するために前記各段階について指数を仮定し、癒着度高度なものより夫々 Index 5, 4, 3, 2, 1, 0 とした。その場合癒着群に於ける平均癒着指数は3.57であり(+)～(+)の間にあることが判つた。またこの指数は後述する癒着防止剤使用群との比較にも応用した。

#### (b) 癒着部組織学的所見 (図2. a, b, c, d.)

局所腸壁に於ける組織学的所見で早期に浮腫、充血、細胞浸潤がみられることは肉眼的所見と同様であるが、30分後に於いては漿膜下層にも充血及び細胞浸潤を認め、筋層、粘膜下層にも軽度の出血傾向が認められた。1～3時間後漿膜面にはFibrin染色に依りFibrinの生成される像が認められるようになり肉眼的癒着開始の時期と一致した。PAS陽性顆粒の発現は6時間以後最も著しくなり、24時間後には細胞浸潤の進展及び線維素の増殖が認められた。しかしこれらの変化も前節に述べたように、同一経過を示すとは限らず各期に至つて変化する。1週間後では細胞浸潤像はなお残存するが線維芽細胞の増生が明瞭であり、Azan染色では漿膜面に鮮やかなFibrinの凝塊が認められる。4週間後には更にFibrocyten及びMyocytes等の柵状配列増生と共に漸次肉芽組織へと移行する像がみられた。

#### (c) 癒着腸管に於ける活動電位所見

実験的に惹起された癒着腸管壁に於ける活動電位の変化について操作後の経過時間とともに観察すると次のようである。

(i) 癒着操作後30分を経過した時期では図3に示すようにSpike振巾は平均350 $\mu$ Vで正常時と殆ど変わらないが、一部にはやや増強する例もみられた。図3の上は30分後に於ける振巾の小さい例を示したものであり、下は一部に増強される場合のあることを示している。Spike数は平均2.60でこれも正常時と特に変化をみない。しかし極く少数例では図3(上)のように著しい減少を示す場合もみられた。

Spike発生持続時間は正常値と大差ないものもあるが平均値では0.14秒で大多数にその減少を認めている。Spike群発生間隔は平均6.50秒より8.15秒に延長しているが、全体的には周期性の乱れとみられる程度であり

図 2

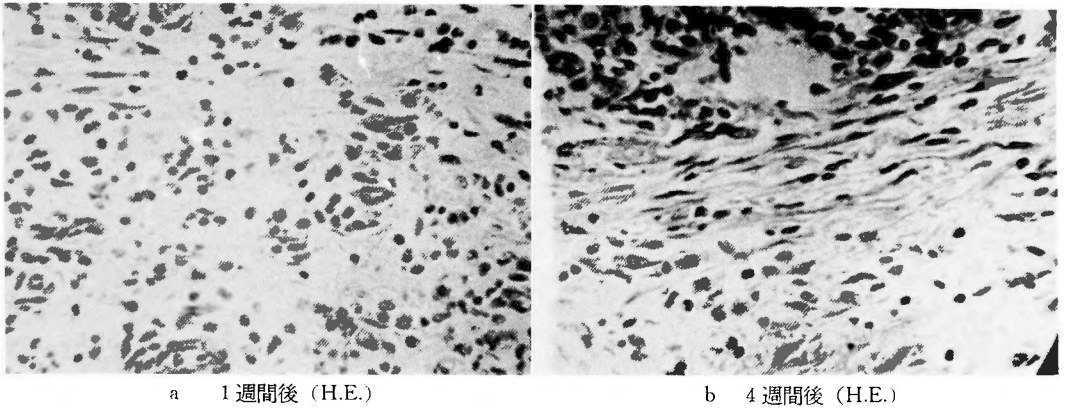
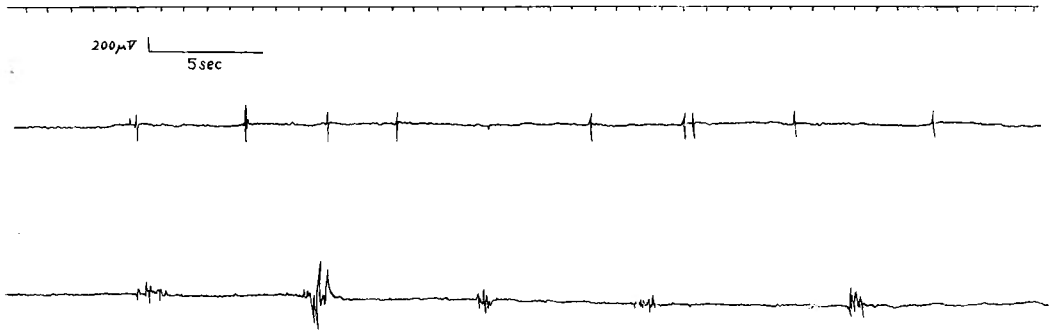


図3 30分後



略々正常変動範囲の上限の相当するかと思われた。

(ii) 1時間後(図4)：全体的に計測値各要素の均質性が乱れ、振巾は $120\mu V \sim 350\mu V$ の間の変動を示しているが平均 $240\mu V$ であり、30分後より明らかな減少を示した。Spike数は1～1.平均2.66であり正常時或は30分後の所見と殆ど差をみないが変動の中は広くなっている。Spike発生持続時間は $0.4 \sim 1.8$ 秒、平均0.8秒であり変動は少ない。Spike群発生間隔は不規則で、ほぼ正常時に近い発生間隔に混つて13秒前後に延長した間隔が比較的周期性にみられる。即ち図4にもみられるように発生間隔の長短に交代性があるが、平均10.26秒で漸次延長する傾向を示した。

(iii) 3時間後(図5)：1時間後の所見がやや顕著になるように思われた。活動電位はすべての要素に於いて著しく抑制され振巾は平均 $133.3\mu V$ で正常平均値の約1/2であり、Spike数は平均1.69で約33%の減少、Spike発生持続時間は平均0.46秒で約1/2の短縮を示している。Spike群発生間隔は更に延長して平均11.08秒であり発生の周期性は可成り乱れた。

(iv) 6時間後(図6)：Spike群の発生状況は3時間後と大差をみない。即ちSpike数、持続時間共に近似値を示しており、Spike群発生間隔は11.50秒で更に延長を示している。振巾は平均 $223\mu V$ を示しているが全体的には $100 \sim 200\mu V$ の単相波が多くslow waveを伴う傾向がみられた。周期性は3時間後と同様不規則である。

(v) 12～24時間後(図7)：肉眼的にも腸管の癒着は極めて明瞭であり線維索性癒着を示す時期である。活動電位の発生は著しく抑制された状態となる。Spike振巾は $120 \sim 280\mu V$ 、時に $400\mu V$ 前後のものを認めたがSpike群発生間隔は短い場合でも平均11.10～11.7秒であり、長い場合には25～30秒の間隔を示す場合が多々みられた。即ち1分間に10個内外発生する正常時に比較するとその発生頻度は1/3～1/5に減少していることが判る。周期性は極めて不定である。

(vi) 1週間後(図8)：肉眼的にも、組織学的にも腸癒着は最早や明瞭であり、結締組織化した像がみられる。しかし活動電位は小Spikeを混合するとは云え、



図4 1時間後



図5 3時間後

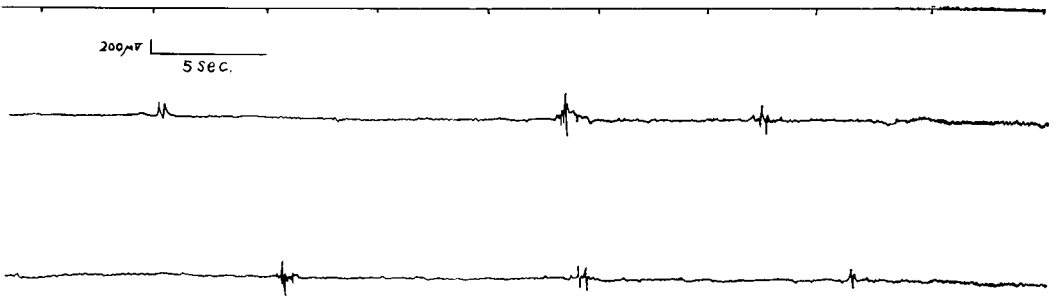


図 6

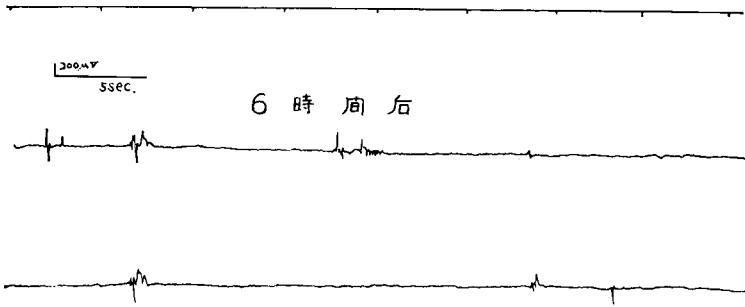
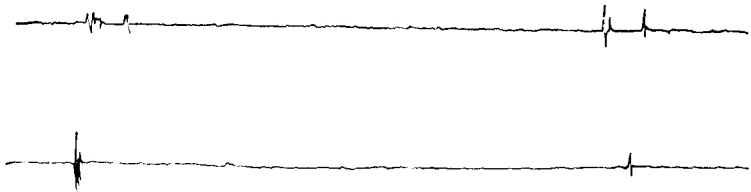


図 7

24時間後



発生状態は回復の傾向を示し、周期性も徐々に恢復し始めている。即ち図 8 a にみられるように振巾は $200 \sim 350 \mu V$ 、Spike 数は $2 \sim 3$ で尚少ないが Spike 群発生間隔は $5.0 \sim 8.0$ 秒で正常時に接近する傾向を示し、周期性も比較的良く保たれる様になる。このような変化が大部分であるが、中には図 8 b に示す様に $100 \sim 150 \mu V$ の小 Spike の発生の上に終始するものもあり、すべてが正常時所見に近似したとは言いがたい。また癒着が高度で形態学的変化が大きく、腸管の狭窄等に近き状態がみられる場合には振巾の増大( $400 \sim 500 \mu V$ )或は Spike 数の増加、放電持続時間の延長等があり、Spike 群発生間隔はむしろ $15 \sim 16$ 秒に延長した。これは癒着部各所を通過せしめようとする上部腸管の運動を反映しているものと思われる。

(vii) 2～4 週間後(図 9)：操作後2週間を経過したものでは(図 9 a)癒着状態は1週後と不変或は形態学的様相の変化を更に複雑にするが、活動電位の発生は殆ど正常時に近く恢復し振巾は稍々不揃ながら平均 $215 \mu V$ 、Spike 数平均 $2.60$ 、持続時間平均 $0.72$ 秒で

漸次増加の傾向にあり Spike 群発生間隔は平均 $6.45$ 秒で正常値平均と略々同値である。周期性もよく恢復してくる。

更に3～4週間を経過したもの(図 9 b, c)では癒着部は既に塊状、膜状、或は一部索状となるが、活動電位発生は腸管通過障害のない限りすべて正常状態に復帰した。しかも固定されたかの様に鮮やかな周期性を示すものが多い。

(viii) 以上のような癒着腸管壁の活動電位の変動を総括的にみると、癒着によつて最も影響を蒙る要素は Spike 群発生間隔、Spike 数である。何れにしても癒着操作後の活動電位発生は3時間後より抑制が強くなり、6～24時間後に抑制は最高度に達し、1週間後より次第に恢復し始めることが認められた(表5)。これは癒着という静力学的な状態が直接的に影響するためというより、癒着の要因である処の腸壁の器質的障害とその恢復状態とが大きくその変化を支配しているものと解釈されるが、詳細については後章で考察する(図10)。

図 8

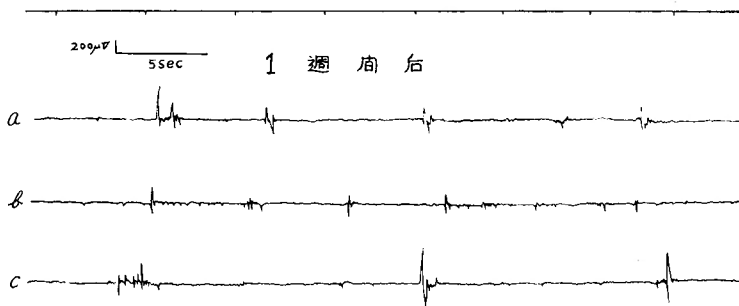


図 9

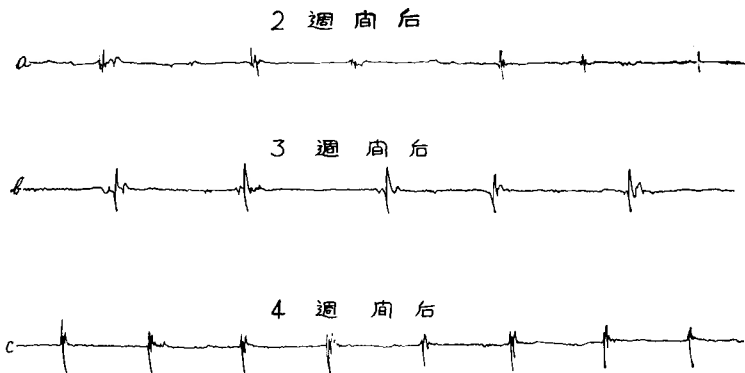
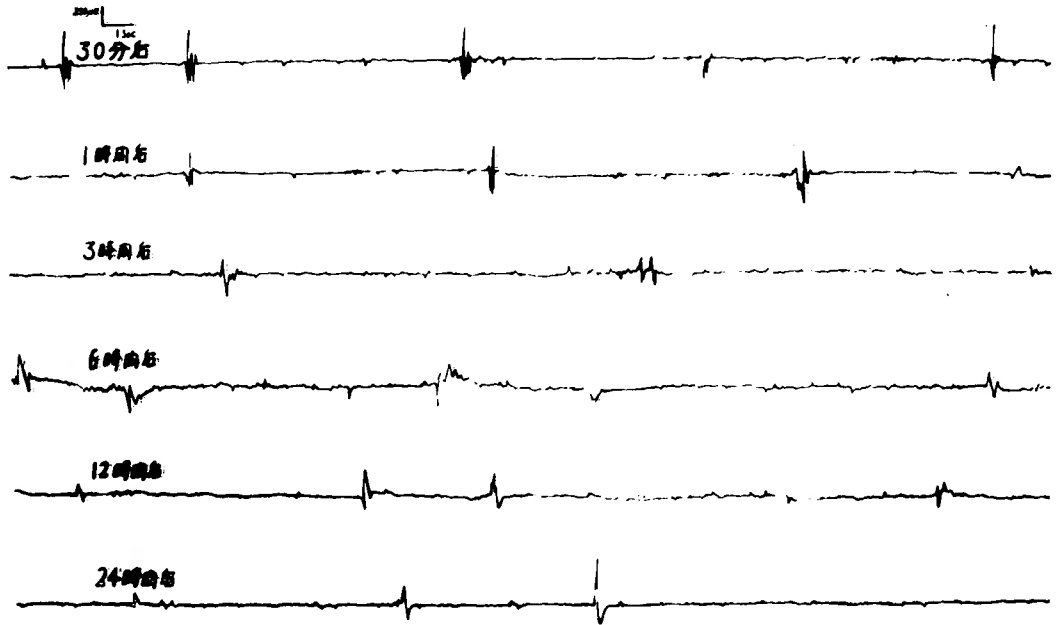


図10 癒着作成防止剤非使用群 (AD群)



### 第3章 総括並びに考案

本実験の内容については何れも、なお十分な検討を加えるべき問題が残されているといえる。研究方法についても例えば消化管平滑筋の活動電位等は現在なお開拓途上の分野であり、これらを実験上の示標とするに当つては予め基本的条件等について考察する必要がある。

#### (1) 研究方法について

従来腹腔内癒着症に関する研究に使用された動物はラット<sup>74)</sup>、家兎<sup>84) 106) 107) 109)</sup>、犬<sup>80)</sup>、猫などであるが、Freis<sup>138)</sup>は癒着発生率がラットでは低率であるところから家兎の使用を推奨し、本邦でもこれにならつて家兎による実験が圧倒的に多い。実験上の難易性、或は組織学的見地から漿膜損傷の惹起され易い家兎は便利であるが、本実験のように腸運動機能について検討を加える場合には、その摂取食物などが人に近く、また消化機構造の上でも比較的人に類似し、Boyden<sup>56)</sup>らの言うように high physiologic capacity を有する犬や猫の消化管を利用する方が有利であろうと考え、実験にはすべて成犬を使用した。

実験的癒着操作については各種の方法が用いられ、該部に於ける広義の異物として Connollyら<sup>77)</sup>は細菌、Talc 末、Sulfon Amid等を挙げ、Cook<sup>81)</sup>らも Talc

末を用いて癒着作成を試みて居るが、被吸収性が良いために<sup>109)</sup>癒着効果は少ないという説もある。漿膜の機械的損傷による癒着惹起の試みとしては Thomas, Spagna<sup>71)</sup> Close<sup>80)</sup>らの報告があり、本邦に於いても広く用いられて来たが Thomas 以来彼の方法が最も普遍的に用いられていると考えて差支えない様である。即ち漿膜損傷を目的として摩擦、剝離、空気の注入等があるが、単純な機械的刺激のみでは癒着は惹起されない場合もあり<sup>114)</sup>、Wegnerは漿膜損傷の軽度な場合には癒着発生はないか、または非常に少ないといい、窪田<sup>83)</sup>らも同様な報告を行なっている。一方化学的刺激による方法として春山<sup>89)</sup>はヨードチンキにより腸壁全層に互る障害を起し得ることを認めて居る。このようなことから機械的、化学的両刺激を併用すると高頻度に高度な癒着のみられることは既に知られており、柴田<sup>99)</sup>、窪田<sup>83)</sup>、Wegner<sup>81)</sup>、Vogel<sup>162)</sup>らは漿膜損傷と癒着度が平行することを述べ、上田<sup>114)</sup>は各種の方法を比較した上でこの方法による癒着度の大きなことを認め、最近では田北<sup>124)</sup>らもこの事実を認めている。しかし一方侵襲度と癒着度が実験的に平行しないこともあるところから、他に全身的要因を重視する見解もある<sup>109)</sup>が、大かたの観察から侵襲度と癒着度は平行する場合が多いと考えても誤りではないと思われる。

著者も摩擦及びヨードチンキによる併用法により全

例に明瞭な癒着発生をみることが出来た。現今、外科領域で腹腔内癒着症が広義の感染症として扱われる場合があり、漿膜損傷のみならず、手術操作に伴う細菌感染も重要な因子とは思われるが、今回は特に吟味を加えなかつた。

病理組織学的検索のための組織固定液については、PAS染色に対するAMPの影響を除くために Calnoy 氏液を使用した他は特に考慮を加えなかつた。癒着に伴う PAS 陽性顆粒の消長については既に先進諸家<sup>91)</sup> 106) 110) 135) の報告があるが、橋爪<sup>106)</sup> は同時に細胞の metachromasia に注目し、癒着時 PAS 陽性物質と平行的であることを指摘している。

## (2) 腸管活動電位の導出及びその応用についての考察

消化管の運動については既に古くから生理学の分野で<sup>5) 6) 11) 13) 27) 36)</sup> で詳細な研究が行なわれ、腸運動についても、目睹法、グル音、機械曲線、X線透視法、映画法等による観察が行なわれて来たが、比較的近年になって筋収縮に関連する電気的変動を追求することによつて、局所臓器の運動を表現しようとする試みが続けられて来た。即ち消化管を構成する平滑筋の亢奮に伴つて発生する活動電位を測定しようとするものであり、1920年頃より Alvarez<sup>1)</sup>、Mahoney<sup>1)</sup>、Bürbling らによつて、胃より大腸に至る各部についての検索が行なわれたが1930年以降 Bozler<sup>1) 5-7)</sup> の一連の業績によつて更に体系づけられて来た。その他 Armstrong<sup>10)</sup>、或は Milton<sup>9)</sup> 等の報告もあり、本邦では既に市河<sup>3) 16) 20)</sup>、丹生<sup>14) 37)</sup>、福原<sup>13)</sup>、後藤<sup>38)</sup>、鈴木<sup>4) 46)</sup>、田北<sup>22) 48)</sup>、粟津<sup>17) 23)</sup>、伊東<sup>26)</sup>、鈴木<sup>19) 24) 25)</sup>、西島<sup>47) 53)</sup> らの広範囲に互る業績があり、消化管より得られる活動電位の波形は monophasic, biphasic 或は polyphasic spike wave として単発或は多発し、また少なからず slow wave のみられることが知られている。しかし乍らその解析と応用については何らの結論も得られていない。これは一つに平滑筋自体の delicate な構造や機能の他に消化管全体に互る複雑な機能のためである。従つてその応用に当つては充分警戒的でなければならない。

実際に活動電位を導出する方法には現在、消化管外誘導法及び管内誘導法があり、また筋収縮の最終単位である処の一個の細胞内電位を測定する細胞内誘導法<sup>4) 46)</sup> と、多くの筋細胞の集団の電位である処の細胞外電位を記録する細胞外誘導法<sup>19) 26) 42)</sup> があり、更には急性実験に対して長期間可能な慢性実験が試みられつつある。これらの方法は夫々その様式により、また実験

の目的に応じて各様に応用されている現状である。従つて活動電位として記録される spike wave や slow wave についてもその解釈は様々であり、まして病的消化管の場合には、更に複雑な様相を呈して来ることは避けられない。誘導法について鈴木<sup>46)</sup> は細胞内、細胞外各誘導法を論じ、夫々の長短について、細胞内誘導は一個の細胞内電位を知り得るので極めて精確な判断が出来、同時に膜電位を記録し得る利点を有する反面、細胞間相互の全体的観察に乏しく、装置や操作の複雑さから日常簡単に使用し得ない不利を指摘している。これに対して細胞外誘導は操作等は簡単である反面、得られる電位は数個~数十個の細胞の集簇電位を示すために個々の細胞についての、細かな解析はなし難い等の短所を挙げている。従つて細胞外誘導を臨床的に応用する場合には多くの問題があり、常に細胞内誘導で得られた知見と比較しながら検討を進めるべきであるとの意見が多い。<sup>38) 46)</sup>

消化管内外より誘導する管外、管内各誘導法については、その実施が観血的か否かという大きな問題であるために、最初は観血的方法に頼らざるを得ない管外誘導法に対して、手術侵襲を加えることなく粘膜面より細胞外電位を記録し得るであろう処の管内誘導法が試みられた<sup>19) 24) 25) 55)</sup>。しかし管内誘導を行なうに当つては、電極の固定やその確認が困難な上に、消化管内の誘導可能範囲に自ら限度があり、尿管等を除いては何れも実験の域を出ない。同時に得られる活動電位やその波形も不安定な場合が多いという不利を否定する訳にはいかないが、非手術的にある程度まで活動電位を記録し得る利点は捨て難く、主として臨床家による研究が行なわれているが<sup>19) 24) 25) 55)</sup>、消化管に関しては十二指腸より結腸に到るまでの間、管内誘導についての報告はない。著者は本実験に於いて消化管のうちでも、主として回腸終末部の活動電位を測定記録することを目的としたが、管内誘導は極めて困難である処から、開腹後管外誘導法による細胞外電位の記録を行ない各種の比較検討を行なつた。

細胞外電位は一般に細胞内電位に比較して著しく電位が低いので、細胞外誘導でみられる低電位状態の場合の解析は非常に困難である。従つて50  $\mu$ V 以下の Spike 成分については一応 Data より除外した。

次に実験の経時的観察方法の一つとして、慢性実験が試みられているが<sup>51) 54)</sup>、その長所は言うまでもなく生体への直接侵襲のない状態で比較的長期に互つて活動電位を記録出来ることであるが、これとても電極固

定後は暫時電位発生は不安定であり、電極変性や刺入部組織の局所変化、或は合併症の問題が取り残されている。著者の実験に於いても慢性実験を行なつたが腹腔癒着機転に伴う筋電図の変化は前章で述べたように極めて早期に現われるので、すべてが慢性実験の対象とはなり得ず、癒着完成後の変化についての観察が僅かにその対象となるに止つた。

実験に使用される電極は最も重要な因子であり、その大きさ、形状、双極の場合は極間抵抗等によつて得られる活動電位が大いに異なる。従来数多くの電極が試作試用されたが、要するに電気抵抗性の少ないこと、或は化学的変性の少ないことが求められる条件である。電極の筋層内、或は細胞内固定の方法は電極の形態に関連して重要な課題である。即ち刺入は簡易で固定は確実であり、腸運動によつて逸脱することがなく、かつ組織損傷の少ないことが望まれるが、消化管の様に常時不随意性運動を営む臓器では、その固定が屢々困難を伴う。文献上にみられる電極は多種多様<sup>22) 42) 44) 46) 55)</sup>であるが、何れにしても研究目的に応じるものがその都度選ばれることになる。著者は本実験のためには急性実験に関する限り、教室伊東の創案になる釣針電極で充分であろうと思考し、出来る限り同一電極を使用した。

増巾器時定数についても様々な考え方があり、例えば近藤<sup>45)</sup>、田中<sup>39) 42)</sup>等は平滑筋活動電位の観察に当つて slow wave の重要性を指摘し、slow wave と artifact を鑑別するために、時定数は出来るだけ大きい方が望ましいとし0.5秒以上を推奨している。

しかし Spike potential のみを対象とするような場合は筋電図波形に至適な時定数として、更に短いものが望ましいとも考えられ、本実験には0.03秒を採用し、判定困難な slow wave は除外対象とした。

### (3) 得られた活動電位について

筋細胞（内外）に於ける脱分極の波が活動電位であつて、筋収縮の場合に発生することは既に知られている。従つて消化管運動の場合の平滑筋収縮に際しても、これに一致するような活動電位が得られるであろうことが考えられた。即ちBozler<sup>1) 5) ~7)</sup>他、本邦でも円生<sup>14)</sup>、市河<sup>3) 16) 20)</sup>、田北<sup>22) 48)</sup>、鈴木<sup>4) 46)</sup>らは既に機械内圧曲線に一致する活動電位の発生を報告し、植田<sup>19)</sup>、Bozler<sup>1) 5) ~7)</sup>は人及び家兎で burst は収縮の0.1~0.3秒前に出ること、更に Spike 5~6 の Burst は振子様運動を示し、2~5秒間持続するものは蠕動運動を示すものであろうと推論している。中でも小腸活動電

位については既にBozler<sup>1) 5) ~7)</sup>を始め、Milton & Smith<sup>9)</sup>、田北<sup>22) 48)</sup>、西島<sup>47) 53)</sup>、植田<sup>19)</sup>、伊東<sup>26)</sup>、本田<sup>35)</sup>等の研究があり、何れも腸収縮時に略々一致すると思われる活動電位の発生が報告されている。

教室本田<sup>35)</sup>は機械内圧曲線及び dustcore microphone による電気内圧曲線の同時記録により、内圧曲線の peak に稍々先行して活動電位の発生することを認め、鈴木<sup>4) 46)</sup>らと略々同様な結果を得ている。しかし消化管のうちでも特に小腸のような長管臓器では各部の運動が相互に影響することが考えられる処から、各部に於ける同時記録も行なわれ<sup>9) 10) 26)</sup>、運動形態が絶えず変化していることも認められている。一方福原<sup>4)</sup>はこのような外観的に複雑にみえるものでも、小腸運動は本質的には一つの周期をもつた亢奮波及び収縮波であつて、運動の量的差異によつて異なるものであるとし、田北は正常時腸運動は蠕動系収縮と緊張性伸縮の組合せであつて、収縮のための後者の重要性を指摘し、病態時には蠕動運動の不明瞭化を来すことを挙げている。従つて得られる活動電位のみを以て運動を論ずるには充分警戒的でなければならない。この点について鈴木<sup>62)</sup>は、あくまでも消化管機能を知る可能性の域を出ないとして居る。

本実験のうち活動電位解析のため、前述のように Spike 数、振巾、放電持続時間、Spike 群発生間隔等を便宜上の検討要素としたが、消化管の運動には外来神経、神経終末、更には壁神経等による複雑な機能があるので、これらの要素に関しても夫々検討の余地があるが、少なくとも Spike 群発生間隔、即ち発生頻度は収縮の強弱をよく反映し、収縮の強い場合にはその頻度が増加すると言われる。

### (4) 実験成績に関して

腹腔内癒着症の病態の核心については、尚充分な解明はなされていない。それは疾患の治療過程に必要な生理学的作用であると同時に、過剰作用であつてはならないという複雑な病態生理のために他ならない。癒着の発生についてはこれまでに多くの実験的研究があり<sup>74) 77) 81) 106) 110) 107) 109) 115) 124)</sup>、癒着要因が与えられると局所損傷に伴う滲出液中の Fibrinogen が Fibrin となり、漿膜面に析出し線維素性癒着に進展する。これについて小田<sup>98)</sup>は筋層及び粘膜下層の Thromboplastin 作用、Thrombin、Autithrombin 作用を論じている。そしてこのような機構を支持する学派では血漿中、或は腹腔内浸出液中<sup>135)</sup> Fibrinogen 量の測定が試みられ、術後に増量するという報告がなされている。高山<sup>110)</sup>

は3日後に最高値に達し、2週間で正常値に復すると報告したが、荒川<sup>116)</sup>らはFibrinogen量の有意変動は認めていない。一方線維形成の場を細胞間に求める学派では電顕像に立脚して、細胞間連絡が断たれると基底膜細胞の剝離がもたらされ、これによつて間葉性物質が腹腔内に游出して膠着の因をなすと言ひ<sup>133)</sup>、脇坂ら<sup>102)</sup>117)121)135)も同様な所見を述べている。橋爪<sup>106)</sup>は家兎に於ける実験で間葉性細胞の時間的消長を追求し、2日後には基質糖蛋白が出現してくることを認め、早坂<sup>110)</sup>らは組織化学的検査に基づく報告をなし、細胞外分泌として放出される可溶性蛋白と、基質中糖蛋白が共に膠原線維形成に寄与することを暗示している。

また局所組織学的所見について、間狩<sup>107)</sup>は家兎で線維素析出に次ぐ炎症像、或は増殖像のみられることを指摘し、上田<sup>114)</sup>は肉眼的にも術後15~30分で線維素の析出すること認め、腸壁各層に於ける変化を認めている。ヨードによる化学的刺激の結果について、春山<sup>89)</sup>は刺激と共にその変化は各層に及び、癒着は3時間で略々完成されるとのべている。橋爪<sup>106)</sup>も更に詳細な検索を行ない、田北<sup>139)</sup>は12~24時間で線維素性癒着に到ることを認めている。

本実験に於ける組織学的所見でも滲出液の増加、線維素の析出については上田<sup>114)</sup>、田北<sup>139)</sup>らの所見にはほぼ同様であり、腸壁各層に於ける炎症性変化や増殖性変化についても、大方<sup>89)106)107)114)</sup>の報告と一致していた。このようなことから癒着要因が与えられた後の組織学的変化は、一般的に考えられている様に創傷の治癒過程、つまり結合組織の病態生理と思われ、更にこれら肉芽組織の線維化や結合組織の増生に基質中の糖蛋白が関与するものと解釈される。

一方癒着の進展に伴う生化学的变化を、直接間接に検討したものもあり、PAS陽性物質の消長に関する観察<sup>106)110)113)135)</sup>の他、永田<sup>113)</sup>は局所 Glucosamin の化学計測を行ない、脇坂<sup>117)</sup>、田北ら<sup>124)</sup>も Hexosamin や Collagen 或は Hydroxyproline の消長を追求し、癒着の進行と共に平行的に増量することを認めている。全身的要因として血液学的所見に重点を求めるものでは血中 Fibrinogen 量<sup>109)116)141)</sup>の測定、Prothrombin 値<sup>109)</sup>、血中線溶現象<sup>104)109)141)</sup>、肝機能<sup>108)134)</sup>、水分代謝<sup>134)</sup>、感染の生体環境<sup>113)134)</sup>について極めて広範な研究が行なわれている。

腸癒着の発生、進展、或は阻止に関して腸運動は重要な因子である。この点に関し吉成<sup>88)</sup>は漿膜相互の膠着のための第一条件に腸運動の抑制をあげており、柴

田<sup>99)</sup>は術直後は腸運動によつて癒着は剝離されるといい、また窪田<sup>83)</sup>も初期の線維素性癒着の時期には、運動によつて剝離され得ることを認めているが、田北<sup>139)</sup>は術後約24時間で腸運動による自然剝離は困難になると述べている。このような癒着時腸運動については、これまでも癒着局所及びその上下での検索が行なわれているが、その大部分は腹窓法、X線の観察、或は内圧曲線等によるものであり、活動電位を示標にした観察は、癒着症もその一因である処のイレウスを除いては極めて少ない。中でも癒着局所の運動に関するものは更に少なく、大部分は癒着に伴う二次的变化としての近接部、特に上部腸管に於ける観察が主である。

そこで著者は本実験に於いて、癒着の開始に伴う局所活動電位の変動を観察することによつて小腸運動の一面を眺め、癒着進展の経緯と運動の関連性から、更には癒着予防等の対策を吟味しようと試みた。癒着時の小腸運動について橋<sup>103)</sup>は家兎小腸運動を 超生標本で検索し、内容輸送力の低下と共に収縮は持続的となり、腸緊張は Spasmus の状態を呈して機械曲線では運動期と休止期が交代性に出現することを報告し、また癒着の上部では腸拡張とともに、長い周期の強収縮が反復されると述べている。中村<sup>112)</sup>は Balloon 法による研究で腸間膜癒着形成時の小腸運動は、癒着時の屈曲や狭窄に基づく場合と同様、通過障害がその要因であるとし麻生<sup>91)</sup>、上田<sup>114)</sup>は損傷腸管の運動回復は非損傷腸管に比して著しく遅延することを認め、これらが膠着への一因となり得るであろうことを暗示している。

また癒着小腸運動についてのX線学的研究として、M. Feldman<sup>68)</sup>は共にX線観察により癒着腸の可動性低下を認め、Schinz<sup>7)109)</sup>は更に小腸蠕動運動、混合運動の異常、或は腹膜刺激による運動亢進像を指摘している。本邦では田北<sup>101)</sup>が同じくX線観察について更に詳細な報告を行ない、その中で運動に関連して可動性制限、内容通過の不規則化、異常運動、痙攣等の項目を挙げている。同様な研究は他にもみられ<sup>127)</sup>、癒着時小腸の運動機能に異常が認められることは最早や疑いない事実であろう。一方病態時に於ける腸運動の抑制乃至運動麻痺については、既に古くから中枢性麻痺、反射性抑制の他、局所神経節の障害、血行障害と運動抑制との悪循環、或は腸内の化学的变化があげられており、中でも壁在神経に対する直接的侵襲を重視するもの、他にこれとは逆に運動抑制は壁在神経に対する器質的变化によるものではなく、病的態度に対す

る積極的防衛反応であり、寧ろ交感神経亢奮と血行障害が主要因であるとするものがある<sup>12)</sup>。更に病態下に於ける腸活動電位については、臨床家による研究が多く、田北<sup>2)</sup>、西島<sup>44)47)53)</sup>、栗津<sup>22)</sup>、伊東<sup>26)</sup>、三三<sup>39)42)</sup>らは急性イレウス時の変化を論じ、田北<sup>21)</sup>、西島<sup>47)</sup>、本田<sup>35)</sup>は急性腹膜炎時の変化について、植草<sup>18)</sup>らは回盲部運動失調時の活動電位について報告し、植田<sup>41)</sup>、鈴木<sup>25)</sup>は主として臨床的に壁在神経の態度との関連性を、栗津<sup>32)</sup>、西垣戸<sup>33)</sup>は手術後の活動電位の変化について検討を行なっている。それらの報告によると活動電位の発生様式が各病態によつて夫々異なっており、解析と判断の困難なことが判る。その中でも特に活動電位の抑制について、本田<sup>35)</sup>は組織学的検索との同時観察から、器質的障害よりも単なる自律神経失調状態、或は自律神経侵襲、血行障害、腸内変化等の *Circulus vitiosus* に帰するものであらうと推論しているが、田北<sup>21)</sup>らは病変の進展に伴う局所腸環境の悪化に帰着するであらうことを暗示している。腸壁の器質的障害に伴う変化として、局所血流障害や代謝の異常が平滑筋機能の低下を招くことは Hodgkin, Huxley とも報告しており、特に局所血行障害による Hypoxia、或はこれに基づく二次的病変が細胞膜電位の維持機構障害の因となり、活動電位の不活性化をもたらすとも言われている。

著者ら<sup>34)129)130)140)</sup>は既に実験的に癒着腸管局所に於ける活動電位の変化について報告して来たが、本実験の成績にも示されたように、癒着操作後より30分位の間では活動電位が不規則ながら一時的に増強する傾向を示した後、時間の経過と共に抑制傾向が強くなり、殊に6~24時間後には Spike 放電の発生は極めて非活性化状態となる。このことは先述の機械的、化学的刺激のための障害が及ぶことによる腸壁局所の器質的変化が主因と思われる。癒着の発生と進展、即ち組織病変の進行に伴う活動電位の変化と考えられ、膠着という静力学的状態は活動電位の活性回復後に於いても引続いてみられるものであり、膠着そのものが電位に及ぼす影響は狭窄や閉塞の場合を除いてはまづないと考えられる。即ち本実験に於いても腸壁各層に互る浮腫、充血、細胞浸潤等が一次的、二次的に腸運動の直接的支配因子である壁在神経に対して抑制的に働くために、腸運動の本質性が阻害され、その間、筋自身による自動能と、特に障害されない外来神経の Impuls のみによつて、律動性に乏しい収縮が活動電位の上に現われるものと考えられる。無論この間に於ける自律

神経変動も否定さるべきものではないが、癒着進行中に於いて Prostigmin 注射を行ない検討したものでは収縮増強は一時的、且つ不規則性にみられるのみであり、burst の形成を促す所見は殆どない。これは壁在神経機能の抑制されていることを示す一つの間接的示標と考えられる。また癒着状態は進行するにも拘らず組織病変の回復治癒に伴つて活動電位の発生状態も回復するところから、この時期に壁在神経に対する抑制も解除されて、次第に正常時の放電状態に復帰してゆくものと思われる。

## 第4章 結 語

腸癒着時にその局所が如何なる態度を示すかについて、特に運動機能の面で小腸活動電位を示標に検討し同時に形態学的変化についても検索を加えた。

(1) 癒着操作は犬盲腸切除及び回腸終末部に機械的刺激として摩擦、化学的刺激として2%ヨードチンキを塗布し全例に癒着の発生をみた。

(2) 肉眼的には癒着操作後15分頃より滲出液の増加と腸壁の浮腫が現われ、3時間後よりこの所見が亢進して腸管相互の膠着が始まり、12~24時間後には線維素性癒着がみられた。

(3) 組織学的には、操作後漿膜、漿膜下層、筋層に出血及び浮腫がみられ、次いで全層に互る細胞浸潤がみられる。PAS陽性顆粒の増加は6時間以降である。一週間後には Fibrin 凝塊が漿膜面にみられ、その後 Fibrocyten, Myocyten の増殖と共に漸次肉芽形成に向つて進行する。1ヵ月後には明らかな結合組織の像がみられた。

(4) 癒着部局所の腸壁活動電位は操作直後に、一時的に不安定な増強傾向を示すが、その後は抑制傾向が著明となり、特に3時間後より明瞭となる。6~24時間後の間、電気的活性は最も低い。癒着状態に変化はなくても1週間後より次第に回復し始め、3~4週間後には完全な正常時 Pattern を示すようになる。

(5) 癒着時細胞外双極誘導で得られる活動電位のうちで、癒着機転に関連した最も著明な変化は、Spike 数、及び Spike 群発生頻度の減少である。この変化は癒着開始後早期にみられる。

(6) 該部活動電位の抑制は局所の組織病変の進行する間にみられる。これは器質的障害が腸壁在神経叢に対して抑制的に働くためと思われる。外来神経の態度は不明である。

(7) 局所の活動電位は術後一週間頃より次第に回復

し始めるが、これは組織の修復過程に平行的である。

(8) 膠着現象そのものが活動電位に影響するのは、  
狭窄乃至屈曲以外の場合には考えられない。

(9) 癒着対策を講ずる場合は、少くとも術後3時間  
以内に行なうべきことが暗示される。

(文献は第3編末尾に一括掲載)